

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Vitex-agnus-castus-Extrakt (Ze 440) zur Symptombehandlung bei Frauen mit menstruellen Zyklusstörungen

Eltbogen R, Litschgi M, Gasser UE, Flüeli A, Nebel S

Zahner C

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 9 (2)

(Ausgabe für Österreich), 10-15

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 9 (2)

(Ausgabe für Schweiz), 9-14

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Vitex-agnus-castus-Extrakt (Ze 440) zur Symptombehandlung bei Frauen mit menstruellen Zyklusstörungen

R. Eltbogen¹, M. Litschgi², U. E. Gasser³, A. Flüeli⁴, S. Nebel⁴, C. Zahner⁴

Kurzfassung: Ziel: Diese nichtinterventionelle Beobachtungsstudie (NIS) wurde von Schweizer Gynäkologen und Allgemeinmedizinern im Rahmen der üblichen ärztlichen Grundversorgung durchgeführt. Das Ziel der NIS war es, die Wirksamkeit und Sicherheit von *Vitex-agnus-castus* (VAC) Extrakt (Ze 440: premens, Zeller Medical AG, Romanshorn, Schweiz) bei Frauen, die unter menstruellen Zyklusstörungen wie Polymenorrhö, Oligomenorrhö oder Amenorrhö litten, zu untersuchen.

Methode: Insgesamt 211 Patientinnen nahmen an dieser NIS teil. Symptome, die mit menstruellen Zyklusstörungen („menstrual cycle irregularities“ [MCIs]) und der Menstruationsblutung in Verbindung stehen, wurden bei einer Erstuntersuchung („baseline visit“ [BV]) und einer Kontrolluntersuchung („follow-up visit“ [FV]) nach Behandlung mit VAC-Extrakt über einen Zeitraum von 3 aufeinanderfolgenden Menstruationszyklen beurteilt.

Ergebnisse: Der Anteil der Patientinnen, bei denen eine Beschwerdefreiheit oder eine Besserung der MCIs (insgesamt) und spezifischer Beschwerdebilder wie Polymenorrhö, Oligomenorrhö und Amenorrhö erzielt werden konnte, lag bei der FV bei 79–85 %. Bei Symptomen im Zusammenhang mit der Menstruationsblutung wie Dysmenorrhö, Zwischenblutungen, Hypermenorrhö, Menometrorrhagie, Ovulationsblutung, prä- oder postmenstrueller Blutung betrug der Anteil der Patientinnen, bei denen ein Rückgang oder eine Besserung festgestellt wurde, bei der FV zwischen 60 und 88 %. Von 53 Patientinnen, die bei der BV von einem unerfüllten Kinderwunsch

berichtet wurden, wurden 12 Frauen (23 %) während der Behandlung mit VAC-Extrakt schwanger. Bei der FV waren 91 % der Ärzte und 92 % der Patientinnen mit den erzielten Behandlungsergebnissen „zufrieden“ oder „sehr zufrieden“ und 80 % der Patientinnen bestätigten, dass sie gerne mit der Behandlung mit VAC-Extrakt fortfahren wollen.

Fazit: Diese Beobachtungsstudie im Bereich der ärztlichen Grundversorgung ergab, dass die Behandlung mit VAC-Extrakt (Ze 440) zu einer deutlichen Besserung von MCIs, Polymenorrhö, Oligomenorrhö und Amenorrhö führte und gut verträglich war. Die Mehrheit der Patientinnen entschied sich, die Behandlung mit VAC-Extrakt fortzusetzen.

Schlüsselwörter: Zyklusunregelmäßigkeiten, menstruelle Zyklusstörungen, Mönchspfeffer, *Vitex agnus-castus* (VAC), Ze 440, Polymenorrhö, Oligomenorrhö, Amenorrhö, Beobachtungsstudie

Abstract: Vitex Agnus-Castus Extract (Ze 440) Improves Symptoms in Women with Menstrual Cycle Irregularities. Principle: This non-interventional, observational study (NIS) had been conducted by Swiss gynaecologists and general practitioners in primary medical routine care. The objective of this NIS was to evaluate the efficacy and safety of *Vitex agnus-castus* (VAC) extract (Ze 440: premens, Zeller Medical AG, Romanshorn, Switzerland) in women suffering from menstrual cycle irregularities, such as polymenorrhea, oligomenorrhea, or amenorrhea.

Methods: A total of 211 patients were included in this NIS and symptoms associated with

menstrual cycle irregularities (MCIs) and menstrual bleeding were assessed at baseline visit (BV) and at a follow-up visit (FV) after treatment with VAC extract during 3 subsequent menstrual cycles.

Results: The proportion of patients with remission or improvement of MCIs (all in all) and specific symptoms such as polymenorrhea, oligomenorrhea, and amenorrhea was 79–85 % at the FV. The proportion of patients with remission or improvement of symptoms related to menstrual bleeding such as dysmenorrhea, intermenstrual bleeding, hypermenorrhea, menometrorrhagia, ovulation bleeding, premenstrual or postmenstrual bleeding was 60–88 % at FV. Out of 53 patients who reported an unfulfilled desire to have children at BV, 12 women (23 %) got pregnant during treatment with VAC extract. At the FV, 91 % of the physicians and 92 % of the patients were “satisfied” or “very satisfied” with the achieved treatment outcomes, and 80 % of the patients confirmed their preference to continue treatment with VAC extract.

Conclusion: This observational study in routine medical care showed that treatment with VAC extract (Ze 440) clearly ameliorated MCIs, polymenorrhea, oligomenorrhea, and amenorrhea and was well tolerated. The majority of patients decided to continue treatment with VAC extract.

J Gynäkol Endokrinol 2015; 25 (2): 10–5.

Key words: Menstrual Cycle Irregularities (MCIs), menstrual cycle disorders, Chaste tree, *Vitex agnus-castus* (VAC), Ze 440, polymenorrhea, oligomenorrhea, amenorrhea, observational study

■ Einleitung

Menstruelle Zyklusstörungen („menstrual cycle irregularities“ [MCIs]) und das prämenstruelle Syndrom (PMS) sind weit verbreitete Leiden bei Frauen im gebärfähigen Alter. Die Prävalenz von MCIs liegt bei jungen Frauen bei 20 % [1]. Etwa 20–40 % der Frauen leiden an PMS und 40–50 % dieser Frauen werden dadurch in ihren zwischenmenschlichen Aktivitäten und ihren Tätigkeiten am Arbeitsplatz beeinträchtigt [2–5]. Die Ursache dieser Leiden ist weiterhin ungeklärt. Aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse deuten jedoch darauf hin, dass eine veränderte Regulation von Hormonen und Neurotrans-

mitern wie Serotonin und Dopamin für diese Leiden verantwortlich ist und dass prämenopausale Mastodynie mit einer latenten Hyperprolaktinämie zusammenhängen könnte [6–11]. Die Mehrheit der unter MCIs und PMS leidenden Frauen greift zur Selbstmedikation mit nicht verschreibungspflichtigen Produkten (OTC) wie Vitamin- und/oder Mineralpräparaten und anderen Produkten der Komplementärmedizin oder Phytotherapie [12].

Die Frucht des Mönchspfeffers (*Vitex agnus-castus* L. [VAC]) wird schon seit 2500 Jahren als Heilpflanze verwendet und ist bereits im alten Ägypten, Griechenland und Rom dokumentiert. In den vergangenen 60 Jahren fanden VAC-Extrakte in Europa breite Anwendung bei Frauenleiden wie PMS und MCIs einschließlich Polymenorrhö, Oligomenorrhö oder Amenorrhö sowie bei zyklusbedingten Brustbeschwerden und dysfunktionaler Uterusblutung [13–16].

Die Wirkung von VAC-Extrakt bei PMS, Mastalgie und MCIs wird seit den späten 1950er-Jahren bis heute in offenen klinischen Studien untersucht. Bei 60–80 % der mit VAC-Extrakt

Eingelangt am 27. Jänner 2015; angenommen nach Revision am 19. Februar 2015

Aus der ¹Praxis für Gynäkologie und Geburtshilfe, Solothurn; ²Praxis für Gynäkologie und Geburtshilfe, Schaffhausen; ³ClinResearch Ltd., Aesch; ⁴Max Zeller Söhne AG, Romanshorn, Schweiz

Korrespondenzadresse: Dr. med. Roger Eltbogen, Praxis für Gynäkologie und Geburtshilfe, CH-4500 Solothurn, Rossmarktplatz 12; E-Mail: eltbogen@hin.ch

behandelten Frauen wurde eine vollständige Remission oder eine deutliche Besserung der Symptome festgestellt. Ähnliche Erfolgsquoten wurden auch in Überwachungsstudien mit großen Patientengruppen erzielt [13, 17–23].

Neuere placebokontrollierte, randomisierte klinische Studien („randomised clinical trials“ [RCTs]) bei Frauen mit PMS bestätigten die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von VAC-Extrakt [24–26]. Placebokontrollierte RCTs bei Frauen mit Lutealphaseninsuffizienz und Fertilitätsstörungen zeigten nach der Behandlung mit VAC-Extrakt erhöhte Progesteronkonzentrationen [28] und zahlreiche Schwangerschaften [27, 28].

Bei der Behandlung mit VAC-Extrakten sind neben einer deutlichen Besserung der Symptome auch niedrige Nebenwirkungsraten („rate of adverse events“ [AEs]) beschrieben [14]. Ein umfassender Übersichtsartikel zur Sicherheit von VAC-Extrakten, in dem Daten aus klinischen Studien, Überwachungsstudien nach Marktzulassung und aus dem spontanen Meldewesen ausgewertet wurden, bestätigte, dass unerwünschte Arzneimittelwirkungen („adverse drug reactions“ [ADRs]) bei VAC-Extrakt-Behandlungen selten, in der Regel mild und reversibel sind [29].

Bei den meisten klinischen Studien erstreckte sich die Behandlungsdauer über 3 Menstruationszyklen, doch die Mehrheit der Autoren empfiehlt, die Einnahme über 3 Monate hinaus fortzusetzen, um ein erneutes Auftreten der Symptome zu verhindern, zumal sich VAC-Extrakt auch bei Langzeitanwendung als gut verträglich erwies [21–23, 30].

Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von pflanzlichen Arzneimitteln hängt von einigen wichtigen Faktoren ab, etwa von der Herkunft der Pflanzen und Früchte, dem Extraktionsprozess und der verwendeten Menge der Droge [31, 32]. Der VAC-Extrakt Ze 440, ein aus den Früchten des VAC hergestellter definierter Trockenextrakt (extrahiert mittels Ethanol 60 % [m/m]), wurde in einer RCT und einigen Beobachtungsstudien eingesetzt [21, 26, 33]. Auf diesen vorliegenden Studien kam die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) zum Schluss, dass der ethanolische VAC-Extrakt (60 % m/m) der einzige Extrakt ist, der für eine Vollzulassung (Zulassung als „well-established use“) infrage kommt [34]. Die Wirkung verschiedener Dosierungen von Ze 440 (8 mg, 20 mg und 30 mg) wurde in einer im Jahr 2012 veröffentlichten randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie systematisch untersucht [33]. Behandlungen mit einer Tagesdosis von 20 mg und 30 mg über einen Zeitraum von 3 Menstruationszyklen bewirkten eine signifikant stärkere Symptomreduktion im Vergleich zu Placebo [33].

Während die Ergebnisse jüngster klinischer Untersuchungen die Wirkung von VAC-Extrakten bei PMS eindeutig belegen, gibt es nur wenige Studien zur Beurteilung der Wirksamkeit bei MCIs und spezifischen Symptomen wie Polymenorrhö, Oligomenorrhö und Amenorrhö. Ziel dieser nichtinterventionellen Beobachtungsstudie war die Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit einer empfohlenen Tagesdosis von 20 mg Ze 440 zur Linderung von Symptomen im Zusammenhang mit MCIs und der Menstruationsblutung bei Frauen im Rahmen der ärztlichen Grundversorgung.

■ Patienten und Methoden

Patienten

Diese nichtinterventionelle Beobachtungsstudie wurde von 43 Medizinerinnen im Rahmen der ärztlichen Grundversorgung bei Frauen mit menstruellen Zyklusstörungen im Zeitraum von Oktober 2009 bis Oktober 2011 in der Schweiz durchgeführt.

Behandlungen

Laut Empfehlung sollten die Ärzte über einen Zeitraum von 3 aufeinanderfolgenden Menstruationszyklen pro Tag eine Filmtablette mit einer Dosierung von 20 mg Ze 440 VAC-Extrakt (premens, Zeller Medical AG, 8590 Romanshorn, Schweiz) verabreichen.

Zielvorgaben

Hauptziel dieser Beobachtungsstudie war die Bewertung der Wirksamkeit von Ze 440 VAC-Extrakt bei menstruellen Zyklusstörungen (MCIs) insgesamt und bei spezifischen Beschwerdebildern wie Polymenorrhö, Oligomenorrhö und Amenorrhö. Darüber hinaus wurde die Wirkung bei anderen Symptomen im Zusammenhang mit der Menstruationsblutung, darunter Hypermenorrhö, Menometrorrhagie, Zwischenblutung, Ovulationsblutung sowie prä- und postmenstruelle Blutung und Dysmenorrhö, untersucht. Die Beurteilungen wurden bei einer Erstuntersuchung (BV) und einer Kontrolluntersuchung (FV) nach Behandlung über einen Zeitraum von 3 Menstruationszyklen vorgenommen. Die Bewertung des Behandlungsergebnisses durch die Ärzte, die Zufriedenheit der Patientinnen mit der Behandlung sowie die Gründe, die Behandlung mit Ze 440 VAC-Extrakt fortzusetzen oder abzubrechen, wurden bei der FV erfasst und zusammengefasst. Spontane Äußerungen über während der Behandlung aufgetretene Nebenwirkungen wurden ebenfalls festgehalten.

Statistische Analyse

Zur Auswertung der Ergebnisse der NIS wurden die klinischen Daten in eine Oracle-Datenbank eingegeben, eine deskriptive statistische Analyse mit SAS (Version 9.2) durchgeführt und die Veränderung von der Erst- bis zur Kontrolluntersuchung ermittelt.

■ Ergebnisse

Demographische Daten und Patientenmerkmale zu Studienbeginn

Insgesamt 211 unter MCIs leidende Frauen nahmen an der Beobachtungsstudie teil. Das Durchschnittsalter betrug $35,3 \pm 8,8$ Jahre (Tab. 1). Der Anteil der Frauen < 25 Jahre lag bei 12 %, zwischen 25 und 39 Jahren bei 50 % und ≥ 40 Jahre bei 35 % (bei 3 % fehlte die Angabe). 53 % der Frauen wiesen Normalgewicht auf, der Anteil der Frauen mit Unter- oder Übergewicht wird in Tabelle 1 dargestellt.

Bei 30 % der Frauen wurden prämenopausale Symptome festgestellt und bei 27 % ein prämenstruelles Syndrom (Abb. 1). Darüber hinaus wurden Endometriose, polyzystisches Ovarialsyndrom sowie Uterus myomatosus, Essstörungen oder übermäßige sportliche Betätigung als den MCIs möglicher-

Tabelle 1: Demographische Daten (alle Patienten eingeschlossen; n = 211).

Alter [Jahre] (Durchschnitt ± SD)	35,3 ± 8,8	
Altersverteilung	< 25	12 %
	25–39	50 %
	≥ 40	35 %
	Keine Angabe	3 %
Gewicht	Normalgewicht	53 %
	Untergewicht	6 %
	Übergewicht	29 %
	Adipositas	10 %
	Keine Angabe	2 %

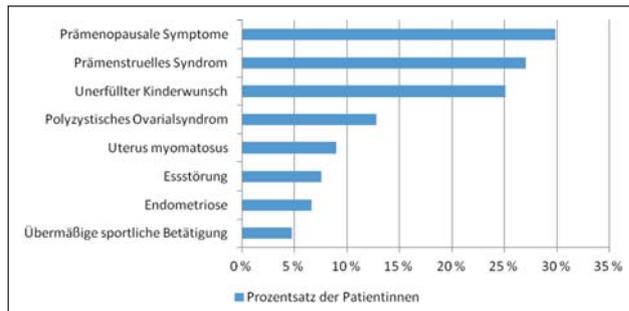


Abbildung 1: Anamnese bei der Erstuntersuchung (BV): Häufigkeit zugrunde liegender Erkrankungen und Störungen.

weise zugrunde liegende Erkrankungen oder Störungen ermittelt. Abbildung 1 zeigt den Anteil der teilnehmenden Frauen, die unter diesen Störungen litten. Unter den 211 eingeschlossenen Patientinnen befanden sich 53 Frauen (25 %) mit unerfülltem Kinderwunsch.

Behandlungen

Die Mehrheit der Patientinnen (88 %) erhielt eine Tagesdosis von einer Filmtablette mit einer Dosierung von 20 mg Ze 440 VAC-Extrakt. Im Einklang mit den Bestimmungen dieser Beobachtungsstudie konnten die Ärzte auch andere Dosen verabreichen. 5 % der Frauen bekamen 2 Tabletten pro Tag. Bei 14 Patientinnen (7 %) fehlte die Dosierungsangabe.

Von den 211 teilnehmenden Frauen erschienen 207 Patientinnen (98 %) zur Kontrolluntersuchung, 4 Patientinnen konnten laut der Studienleiter nicht nachuntersucht werden.

Linderung von Symptomen

Bei der BV litten 145 Patientinnen (69 %) unter MCIs. Bei 45 Frauen (21 %) wurde Polymenorrhö festgestellt, bei 40 (19 %) Oligomenorrhö und bei 20 (9 %) Amenorrhö. Dysmenorrhö wurde bei 127 Frauen (60 %) diagnostiziert, Hypermenorrhö bei 67 (32 %), Menometrorrhagie bei 31 (15 %), Zwischenblutungen bei 41 (19 %), Ovulationsblutungen bei 10 (5 %), prämenstruelle Blutungen bei 26 (12 %) und postmenstruelle Blutungen bei 16 (8 %). Die Besserung der Symptome über einen Behandlungszeitraum von 3 Menstruationszyklen ist in Abbildung 2 dargestellt.

Die allgemeine Ansprechrates (Anteil der Patientinnen mit vollständig abgeklungenen oder verbesserten Symptomen) für MCIs (insgesamt) und für Polymenorrhö, Oligomenorrhö und Amenorrhö belief sich auf 79–85 % bei der FV. MCIs waren bei 10 % der Patientinnen vollständig abgeklungen und bei

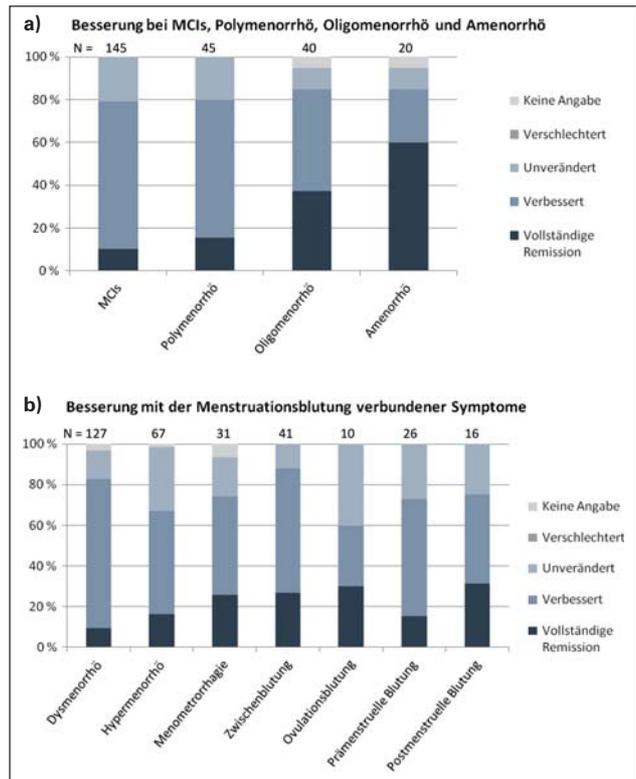


Abbildung 2: Besserung von (a) menstruellen Zyklusstörungen (MCIs) allgemein und von spezifischen Beschwerdebildern wie Polymenorrhö, Oligomenorrhö und Amenorrhö und (b) Symptomen im Zusammenhang mit der Menstruationsblutung bei der Kontrolluntersuchung: Vollständige Remission, verbesserte, unveränderte oder verschlechterte Symptome in Prozent.

69 % war eine Besserung eingetreten, Polymenorrhö war bei 16 % der Patientinnen vollständig abgeklungen und hatte sich bei 64 % gebessert, Oligomenorrhö war bei 38 % der Patientinnen vollständig abgeklungen und hatte sich bei 48 % gebessert und Amenorrhö war bei 60 % der Patientinnen vollständig abgeklungen und hatte sich bei 25 % der Patientinnen, bei denen bei der BV diese Symptome festgestellt wurden, verbessert (Abb. 2). Der Anteil der Patientinnen mit Beschwerdefreiheit oder verbesserten Symptomen im Zusammenhang mit der Menstruationsblutung bewegte sich in einer ähnlichen Größenordnung und wird in Abbildung 2 veranschaulicht. Mastodynie wurde bei 15 Frauen (7 %) als „anderes“ Symptom registriert und alle verfügbaren Aufzeichnungen der FV (n = 8) zeigten eine Besserung dieses Symptoms.

Kinderwunsch

Unter den 211 an dieser Beobachtungsstudie beteiligten Frauen befanden sich 53 (25 %) mit einem unerfüllten Kinderwunsch. Die meisten dieser Frauen (62 %) waren im Alter zwischen 30 und 39 Jahren (Durchschnitt: 32,6 ± 4,6), 8 % waren ≥ 40 Jahre. Das allgemeine Beschwerdebild war bei diesen Frauen im Vergleich zur übrigen Studienpopulation bei der BV ähnlich, jedoch lag die MCI-Rate höher (81 %). Im Laufe der Behandlung mit VAC-Extrakt wurden 12 von 53 Frauen (23 %) schwanger.

Behandlungsergebnis und Patientenzufriedenheit

Die Bewertung des Behandlungsergebnisses durch die Ärzte und die Behandlungszufriedenheit der Patientinnen war ver-

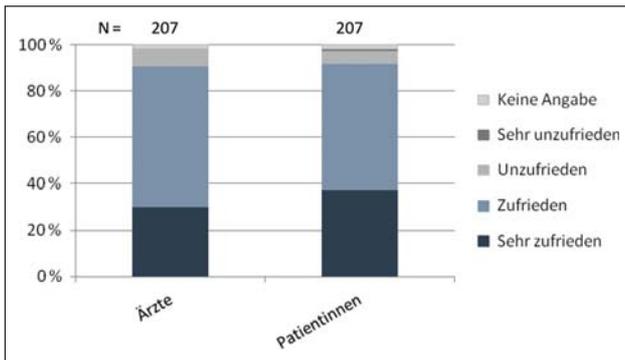


Abbildung 3: Bewertung der Behandlungsergebnisse durch die Ärzte und Behandlungszufriedenheit der Patientinnen: Prozentsatz der Ärzte und Patientinnen, die sehr zufrieden, zufrieden, unzufrieden oder sehr unzufrieden mit den klinischen Ergebnissen waren.

gleichbar (Abb. 3); 30 % der Ärzte und 37 % der Patientinnen waren sehr zufrieden und 61 % der Ärzte und 55 % der Patientinnen waren zufrieden.

Fortsetzung der Behandlung

Bei der FV wurden die Patientinnen gefragt, ob sie die Behandlung mit dem VAC-Extrakt über den Zeitraum von 3 Menstruationszyklen hinaus fortsetzen möchten (Tab. 2). Von den 211 teilnehmenden Frauen bekräftigten 168 (80 %) ihren Wunsch, die Behandlung mit VAC-Extrakt fortzusetzen. Als Gründe dafür wurden etwa „Zufriedenheit mit der Behandlung“ oder „Wunsch nach weiteren Verbesserungen“ angegeben. 6 Frauen (4 %) setzten die Behandlung mit VAC-Extrakt aufgrund ihres unerfüllten Kinderwunsches fort. 24 Frauen (11 %) entschieden sich dafür, die Behandlung mit VAC-Extrakt nicht fortzusetzen. Gründe dafür waren „Unzufriedenheit mit der Behandlung“, „Compliance“ oder „Nebenwirkungen“. Alle 12 Frauen, die schwanger wurden, brachen ihre Behandlung mit VAC-Extrakt ab und 6 Frauen gaben keinerlei Stellungnahme ab.

Verträglichkeit

4 von 211 Frauen (2 %) berichteten über eine Nebenwirkung (Hautausschlag, Erythem, Übelkeit und Bauchschmerzen). Alle 4 AEs waren eher gering und gingen innerhalb von 4–8 Wochen zurück.

Diskussion

Die Inzidenz von MCIs ist hoch und Jugendliche sind ebenso betroffen wie Frauen in der prämenopausalen Phase [1, 3, 5]. Symptome in Verbindung mit MCIs und PMS haben spürbar negative Auswirkungen auf die alltäglichen Aktivitäten, zwischenmenschliche Beziehungen, das emotionale Wohlbefinden und die Lebensqualität [2–5]. Hormontherapie und Psychopharmaka bewirken eine Besserung der Symptome, doch die Vorteile dieser Behandlungen müssen gegen ein erhebliches Spektrum potenzieller Wechselwirkungen und Arzneimittelnebenwirkungen abgewogen werden [4, 12, 35, 36].

VAC-Extrakte wurden bereits in der Antike verwendet und fanden in den letzten Jahrzehnten auch in Europa breite Anwendung bei verschiedenen Frauenleiden. Wichtige Faktoren

Tabelle 2: Fortsetzung der Behandlung mit *Vitex-agnus-castus*- (VAC-) Extrakt (Ze 440).

Ja	168 (80 %)
Gründe	
Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis	49 (29 %)
Wunsch nach weiterer Besserung der Symptome	14 (8 %)
Patientenwunsch	6 (4 %)
Unerfüllter Kinderwunsch	6 (4 %)
Keine Angabe	93 (55 %)
Nein	24 (11 %)
Gründe	
Unzufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis	8 (33 %)
Patientenwunsch und/oder Compliance	5 (21 %)
Wegen Nebenwirkungen	4 (17 %)
Keine Angabe	7 (29 %)
Abbruch und keine Fortsetzung wegen zwischenzeitlicher Schwangerschaft	12 (6 %)
Keine Angabe	6 (3 %)

für die Qualität und Wirksamkeit von pflanzlichen Arzneimitteln sind die Herkunft der Pflanzen, der Extraktionsprozess und die definierte Menge an Wirkstoff(en) in einer geeigneten Darreichungsform [15, 31, 32]. Die Filmtablette mit 20 mg Ze 440 VAC-Extrakt erfüllt all diese Anforderungen. Die pharmakologische und klinische Wirksamkeit und Sicherheit des Ze 440 VAC-Extrakts wurde in vielen klinischen Studien nachgewiesen [6, 21, 26, 33, 37] und seine dosisabhängige Wirkung in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie belegt [33].

Die meisten aktuellen Studien mit VAC-Extrakten wurden bei Patientinnen mit PMS durchgeführt. In dieser Beobachtungsstudie wurde die klinische Wirksamkeit und Sicherheit des VAC-Extrakts (Ze 440) bei MCIs (insgesamt) sowie bei spezifischen Symptomen wie Polymenorrhö, Oligomenorrhö und Amenorrhö und bei Symptomen im Zusammenhang mit der Menstruationsblutung, wie Dysmenorrhö, Hypermenorrhö, Menometrorrhagie, intermenstruelle Blutungen, Ovulationsblutung und prä- und postmenstruelle Blutungen, im Rahmen der ärztlichen Grundversorgung untersucht.

Der Anteil der Patientinnen, bei denen eine Besserung der MCIs (insgesamt) und anderer spezifischer Symptome wie Polymenorrhö, Oligomenorrhö oder Amenorrhö eintrat, lag zwischen 79 und 85 %, der Anteil der Patientinnen mit einer Verbesserung der Symptome im Zusammenhang mit der Menstruationsblutung belief sich auf 60–88 % nach der Behandlung mit VAC-Extrakt (Ze 440) über einen Zeitraum von 3 Menstruationszyklen. Diese Ergebnisse sind mit anderen Ergebnissen aus Untersuchungen zu spezifischen Symptomen in Verbindung mit anderen Zyklusstörungen vergleichbar [13].

Viele Autoren haben bereits darauf hingewiesen, wie wichtig es ist, MCIs unter Kontrolle zu bringen, um die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft zu erhöhen [13, 27, 28]. Eine Evidenz für den Einsatz von VAC-Extrakt bei unerfülltem Kinderwunsch durch eine latente Hyperprolaktinämie mit konsekutiver Lutealphaseninsuffizienz mag sich ergeben [38]. In dieser Beobachtungsstudie waren 53 Frauen (25 %) mit unerfülltem Kinderwunsch eingeschlossen. Die Behandlung mit Ze 440 führte zu einer Besserung der Symptome im Zusammenhang mit MCIs und 23 % dieser Frauen wurden innerhalb eines Zeitraums von 3 Menstruationszyklen schwanger. Hier ist noch anzumerken, dass 6 der Frauen mit unerfülltem Kin-

derwunsch, die nicht schwanger wurden, die Behandlung mit VAC-Extrakt (Ze 440) fortsetzen, um die Chance für eine Schwangerschaft zu erhöhen.

Die Häufigkeit unerwünschter Nebenwirkungen lag bei < 2 % und die beobachteten Nebenwirkungen waren mild und reversibel. Insgesamt wurde die Behandlung mit Ze 440 als sicher eingestuft. Die ausgezeichnete Verträglichkeit der VAC-Extrakte ist ein gleichbleibendes Ergebnis aller bei Patientinnen mit MCIs und PMS durchgeführten Studien und stellt im Vergleich zur Behandlung mit Hormonen oder nichtpflanzlichen Arzneistoffen einen klaren Nutzen-Risiko-Vorteil dar. Die längere Einnahme von VAC-Extrakten über einen Zeitraum von 3 Menstruationszyklen hinaus wurde bereits von vielen Autoren empfohlen und auch während der Dauerbehandlung mit VAC-Extrakten wurden nachhaltige vorteilhafte Auswirkungen und eine ausgezeichnete Verträglichkeit festgestellt [21–23, 29, 30, 37].

In Beobachtungsstudien können im Vergleich zu RCTs keine zusätzlichen Diagnose- oder Überwachungsverfahren angewendet werden. Dies limitiert die Datenerhebung sowie deren Auswertung. Obgleich Beobachtungsstudien nicht das gleiche Evidenzniveau wie RCTs erreichen, liefert die Bewertung von Behandlungseffekten bei einer breiten (nichtselektierten und nichtkontrollierten) Patientenpopulation Praxisergebnisse und damit wichtige Informationen und Hinweise für Mediziner im Bereich der ärztlichen Grundversorgung. Zudem können Beobachtungsstudien die Brücke zwischen klinischer Forschung einerseits und medizinischen Alltagsbedingungen andererseits bilden und haben somit einen wichtigen Stellenwert in der Versorgungsforschung.

Fazit/Relevanz für die Praxis

In dieser Beobachtungsstudie zeigte sich, dass die Behandlung mit VAC-Extrakt (Ze 440) zu einer deutlichen Besserung von MCIs allgemein und von spezifischen Beschwerdebildern wie Polymenorrhö, Oligomenorrhö und Amenorrhö führte und gut verträglich war. Die Behandlung mit VAC-Extrakt (Ze 440) wurde von 80 % der Frauen nach der Anfangsbehandlung über einen Zeitraum von 3 Menstruationszyklen hinaus fortgesetzt.

Danksagungen

Wir danken der Studiengruppe (Affolter U., Baba M., Bazarbachi de Pury R., Bénayat M., Benz D., Bischof X., Bleisch A., Claus R., Clavadetscher K., Dragomir J., Ellensohn V., Eltbogen R., Etessamipour B., Fässler Waber S., Fluri R., Gallati M., Gebhardt M., Glaser Wüthrich S., Junod-Mayor P., Khan-Sabir G., Laimbacher J., Litschgi M., Luft-Wüthrich H., Manneh N., Maurer H. P., Meyer A., Morger M., Niedzwiecki J., Oldendorf M. G., Padel K., Rajcic D., Rutsch M., Schmit K., Schneider C., Sieger D., Städeli-Youssef S., Stübler M., Tylla B., Uhlig S., Wehrmann M., Zan Lie Staudenmaier M. & S., Zeller R.) für ihren wertvollen Beitrag und Godehard Hoechst von der Dr. M. Köhler GmbH, Freiburg, Deutschland, für die Durchführung der statistischen Analyse.

Förderung/Interessenkonflikt

Diese im Bereich der Grundversorgung durchgeführte nichtinterventionelle Beobachtungsstudie wurde von der Max Zeller Söhne AG, Schweiz, finanziell unterstützt.

Literatur:

1. Van Hooff MH, Voorhorst FJ, Kaptein MB, et al. Endocrine features of polycystic ovary syndrome in a random population sample of 14–16 year old adolescents. *Hum Reprod* 1999; 14: 2223–9.
2. Ginsburg KA, Dinsay R. Premenstrual syndrome. In: Ransom SB (ed). *Practical Strategies in Obstetrics and Gynecology*. WB Saunders, Philadelphia, Pa, 2000; 684–94.
3. Mishell DR. Premenstrual disorders: epidemiology and disease burden. *Am J Manag Care* 2005; 11: S473–S479.
4. Rapkin AJ, Winer SA. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: quality of life and burden of illness. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2009; 9: 157–70.
5. Tschudin S, Coda Berteau P, Zemp E. Prevalence and predictors of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a population-based sample. *Arch Womens Ment Health* 2010; 13: 485–94.
6. Meier B, Berger D, Hoberg E, et al. Pharmacological activities of *Vitex agnus castus* extract in vitro. *Phytomedicine* 2000; 7: 373–81.
7. Mansfield MJ, Emans SJ. Adolescent menstrual irregularity. *J Reprod Med* 1984; 29: 399–410.
8. Dickerson LM, Mazyck PJ, Hunter MH. Premenstrual syndrome. *Am Fam Physician* 2003; 67: 1743–52.
9. Sliutz G, Speiser P, Schultz AM, et al. *Agnus castus* extract inhibit prolactin secretion of rat pituitary cells. *Horm Metab Res* 1993; 25: 253–5.
10. Jarry H, Leonhardt S, Gorkow C, et al. In vitro prolactin but not LH and FSH release is inhibited by compounds in extracts of *Agnus castus*: direct evidence for a dopaminergic principle by the dopamine receptor assay. *Exp Clin Endocrinol* 1994; 102: 448–54.
11. Wuttke W, Jarry H, Christoffel V, et al. Chaste tree (*Vitex agnus-castus*) – pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine* 2003; 10: 348–57.
12. Singh BB, Berman BM, Simpson RL, et al. Incidence of pre-menstrual syndrome and remedy usage: a national probability sample study. *Altern Ther Health Med* 1998; 4: 75–9.
13. Mergner R. Zyklusstörungen: Therapie mit einem *Vitex agnus castus*-haltigen Kombinationsarzneimittel. *Der Kassenarzt* 1992; 7: 51–60.
14. Roemheld-Hamm B. Chasteberry. *Am Fam Physician* 2005; 72: 821–4.
15. European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP). *Agni Casti Fructus (Agnus Castus)*. ESCOP Monographs. 2nd ed. Thieme, New York, 2003; 8–13.
16. Halaska M, Beles P, Gorkow C, et al. Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a *Vitex agnus castus* extract: results of a placebo-controlled double-blind study. *Breast* 1999; 8: 175–81.
17. Kayser HW, Istanbuloglu S. Eine Behandlung von Menstruationsstörungen ohne Hormone. *Hippokrat* 1954; 25: 717–8.
18. Fikentscher H. Ätiologie, Diagnose und Therapie der Mastopathie und Mastodynie. Erfahrungen bei der Behandlung mit Mastodynie. *Med Klein* 1977; 72: 1327–30.
19. Loch EG, Bohnert KJ, Peeters M, et al. Die Behandlung von Blutungsstörungen mit *Vitex agnus-castus*-Tinktur. *Frauenarzt* 1991; 32: 867–70.
20. Dittmar FW, Bohnert KJ, Peeters M, et al. Prämenstruelles Syndrom: Behandlung mit einem Phytopharmakon. *TW Gynäkologie* 1992; 5: 60–8.
21. Berger D, Schaffner W, Schrader E, et al. Efficacy of *Vitex agnus castus* L. extract Z 440 in patients with pre-menstrual syndrome (PMS). *Arch Gynecol Obstet* 2000; 264: 150–3.
22. Feldmann HU, Albrecht M, Lamertz M, et al. Therapie bei Gelbkörperschwäche bzw. prämenstruellem Syndrom mit *Vitex agnus-castus*-Tinktur. *Gyne* 1990; 11: 421–5.
23. Propping D, Bohnert KJ, Peeters M, et al. *Vitex agnus-castus*. Behandlung gynäkologischer Krankheitsbilder. *Therapeutikon* 1991; 5: 581–5.
24. Milewicz A, Gejdel E, Sworen H, et al. *Vitex agnus castus*-Extrakt zur Behandlung von Regeltempoanomalien infolge latenter Hyperprolactinaemie. Ergebnisse einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie. *Arzneimittelforschung* 1993; 43: 752–6.
25. Wuttke W, Splitt G, Gorkow C, et al. Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem *Agnus-castus* haltigen Arzneimittel. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1997; 57: 569–74.
26. Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with *agnus castus* fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. *BMJ* 2001; 322: 134–7.
27. Gerhard I, Patek A, Monga B, et al. Mastodynon® bei weiblicher Sterilität. *Forsch Komplementärmed* 1998; 5: 272–8.
28. Westphal LM, Polan ML, Trant AS, et al. A nutritional supplement for improving fertility in women: a pilot study. *J Reprod Med* 2004; 49: 289–93.
29. Daniele C, Thompson Coon J, Pittler MH, et al. *Vitex agnus castus*: a systematic review of adverse events. *Drug Saf* 2005; 28: 319–32.
30. Peters-Welte C, Albrecht M. Regeltempostörungen und PMS. *Vitex agnus-castus* in einer Anwendungsbeobachtung. *TW Gynäkologie* 1994; 7: 49–52.
31. Anon. Chaste tree fruit (*Vitex agnus-castus*). Standards of analysis, quality control and therapeutics. *American Herbal Pharmacopeia*, Santa Cruz (CA), 2001.
32. Blumenthal M. Monographie zu *Agni casti fructus*. ed. GC E. *Bundesanzeiger* Nr. 226 von 02.12.1992.
33. Schellenberg R, Zimmermann C, Drewe J, et al. Dose-dependent efficacy of the *Vitex agnus castus* extract Ze 440 in patients suffering from premenstrual syndrome. *Phytomedicine* 2012; 19: 1325–31.
34. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). *Community herbal monograph on Vitex agnus-castus L., fructus*. European Medicines Agency, 2010.
35. Johnson SR. Premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, and beyond: a

clinical primer for practitioners. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 845–59.

36. Atmaca M, Kumru S, Tezcan E. Fluoxetine versus *Vitex agnus castus* extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Hum Psychopharmacol* 2003; 18: 191–5.

37. Falch BS, Bitzer J, Polasek W. Die Behandlung des prä-menstruellen Syndroms (PMS). *Phytotherapie* 2003; 3: 1–8.

38. Ludwig M. *Vitex agnus castus*: Klinische Anwendung. *Gynäkologische Endokrinologie* 2009, 7: 33–8.

Dr. med. Roger Eltbogen

1987 Abschluss Medizinstudium mit Staatsexamen, Universität Basel. 1988–1989 Assistenzarzt Chirurgie, Hôpital Régional de Porrentruy. 1989–1990 Assistenzarzt Chirurgie Universitätsklinik, Kantonsspital Basel. 1991 Promotion, Universität Zürich, Institut für Sozial- und Präventivmedizin. Dissertation: „Hilfeleistungen bei nuklearen und strahlenbedingten Unfällen“. 1991–1992 Assistenzarzt Geburtshilfe/Gynäkologie, Kantonsspital Liestal. 1993 Assistenzarzt Geburtshilfe/Gynäkologie, Universitäts-Frauenklinik Basel. 1994 stv. Oberarzt Geburtshilfe/Gynäkologie, Kantonsspital Liestal. 1995 Oberarzt Geburtshilfe/Gynäkologie, Bürgerspital Solothurn. Seit 1996 Oberarzt Geburtshilfe/Gynäkologie, Bezirksspital Zofingen. Seit 1996 Facharzt FMH für Gynäkologie und Geburtshilfe. Seit 1998 Ausbildung Schweizerische Medizinische Gesellschaft für Phytotherapie (SMGP). Ab 2000 eigene Praxis in Solothurn, Schweiz. Seit 2005 Präsident der SMGP.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)